

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 02-053717

(43)Date of publication of application : 22.02.1990

(51)Int.Cl.

A61K 7/26

(21)Application number : 63-205392

(71)Applicant : MOMOTANI JIYUNTENKAN:KK

(22)Date of filing : 18.08.1988

(72)Inventor : YAMADA FUMITO
HARADA HISAMI
SAKAMOTO TOSHIO
TANIGUCHI TAKAAKI

(54) DENTIFRICE OR MOUTH WASH

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a mouth wash having inhibiting effect against the activity of hyaluronidase called as phlogogenic enzyme participating in inflammation and useful as a preventive and remedy for periodontal diseases by using extract and/or powder of a plant such as JIYU (root of *Sanguisorba officinalis*), EIJITSU (fruit of *Rosa multiflora*), black tea, green tea and camellia as active component.

CONSTITUTION: The objective dentifrice contains extract and/or powder of one or more kinds of plants selected from JIYU, EIJITSU, black tea, green tea, camellia and KINMA (*Peper betle*). The active component is compounded with an abrasive, humectant, surfactant and preservative to obtain the dentifrice, etc. The amount of the active component in the mouthwash or dentifrice is preferably about $\geq 0.003\%$ in terms of the original plant before extraction. JIYU is rhizome of burnet, a plant of family Rosaceae and EIJITSU is fruit of briar, a plant of family Rosaceae. KINMA is dried fruit cluster of *Peper betle*, a plant of family Piperaceae.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

ATTORNEY DOCKET NUMBER:11592-025-999
SERIAL NUMBER: 09/992,860
REFERENCE: B03

⑫ 公開特許公報(A)

平2-53717

⑤Int.Cl.⁵

A 61 K 7/26

識別記号

庁内整理番号

6971-4C

④公開 平成2年(1990)2月22日

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全5頁)

⑬発明の名称 歯磨または洗口料

⑰特 願 昭63-205392

⑱出 願 昭63(1988)8月18日

⑲発明者	山田	文人	兵庫県伊丹市稲野町8-39 白珠荘14号
⑲発明者	原田	久美	大阪府羽曳野市高鷲2丁目3-19
⑲発明者	阪本	敏雄	大阪府富田林市宮町3丁目4238番地
⑲発明者	谷口	卓見	大阪府河内長野市北青葉台18-12
⑲出願人	株式会社桃谷順天館		大阪府大阪市港区市岡2丁目4番30号
⑲代理人	弁理士 本多 小平		外4名

明 細 書

1. 発明の名称

歯磨または洗口料

2. 特許請求の範囲

- 1 ジュ、エイジツ、紅茶、緑茶、ツバキおよびキンマから選ばれる1種または2種以上の植物の抽出物および/または粉末を配合したことを特徴とする歯磨または洗口料。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は起炎酵素とも呼ばれ、炎症発生に関与するヒアルロニダーゼ(以下Haseと略記する。)の活性を阻害する効果をもつ植物抽出物および/またはこれら植物の粉末を配合したことを特徴とする歯周疾患の予防、治療効果のある歯磨または洗口料に関するものである。

〔従来の技術及び発明が解決しようとする課題〕

ムシ歯の発生メカニズムは、まず口腔内の細菌とくにストレプトコッカス ミュータンスが

食物由来の蔗糖を粘着性の強い多糖類グルカンに変え、これが歯の表面に付着して歯垢を形成する。ついでこの歯垢内で細菌が乳酸等の有機酸を生産し、歯のエナメル質を脱灰させることにあるとされている。

このムシ歯の発生プロセスに基づいて、ストレプトコッカス ミュータンス対策として殺菌剤が、グルカン生成に関与する酵素グルコシルトランスフェラーゼ対策として抗酵素剤が、またグルカン生成阻害あるいは歯面への付着阻止対策として酵素デキストラナーゼが応用されている。

他方、歯槽膿漏、歯肉炎等のいわゆる歯周疾患については、最近厚生省が成人病の1つとしてその予防対策に取り組むとの見解を発表したほど重要問題になっているにもかかわらず、その原因についてはムシ歯ほど究明されていないのが現状である。

本発明者等は、歯周疾患の予防、治療剤を新たな視点より開発することを意図し下記のこと

に着目した。即ち、①最近、アレルギーの発症は抗原-抗体反応が引金となって、肥満細胞内のHaseが活性化され、炎症のメディエーターであるヒスタミンが過剰に遊離することに基因することが明らかにされ、抗炎症剤、抗アレルギー剤の創製がHase阻害剤の観点から進められていること、②歯垢に含まれる細菌群の菌体外酵素Haseが歯ぐき上皮の透過性を増し、歯肉炎が発症すること、および③歯ぐき上皮の細胞を接着させている物質、即ちセメント物質に含まれるヒアルロン酸がHaseによって分解され、細胞間隙の拡大-細菌の増殖、歯垢の形成による刺激のプロセスで歯肉炎が発症することに着目した。

本発明者等は上記の観点に基づき、Haseの阻害剤を新しい分野に求めて研究を重ねた結果、他の用途に利用されてきた植物の抽出物にHaseを阻害するものが存在することを見出し本発明を完成した。

即ち、本発明の目的は、Haseを阻害する作用

ングリコール、ポリエチレングリコール、グリセリン等の保湿剤が含まれているため製造プロセス中、保存中または用時唾液で、有効成分が抽出されるにある。

本発明に用いる植物抽出物の抽出には、水、および水と混合できるメチルアルコール、エチルアルコール、イソプロピルアルコール等の低級一価アルコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ヘキシレングリコール、ポリエチレングリコール等のグリコール類、グリセリン等の有機溶剤の1種または2種以上を適宜組み合わせ使用することができる。また、抽出温度は特に限定されず、高温、室温、低温の何れでもよい。

ジュ、エイジツはいずれも古くから生薬として、またキンマは香辛料として使用されているものであり、また、紅茶、緑茶も古くから飲用に供されているものであって、その人体に対する安全性は極めて高いものである。

ジュは地獄であり、バラ科のワレモコウおよ

を持つ植物抽出物を配合した歯磨または洗口料を提供し、歯周疾患の予防、治療に資することにある。

なお、本発明の植物抽出物の内ジュ、エイジツ抽出物には取れん作用が、またジュ抽出物に抗菌作用のあることが分かっており、この面でも歯周疾患の予防、治療に好適である。

[課題を解決するための手段]

本発明に用いる植物抽出物および/または植物の粉末は、ジュ、エイジツ、紅茶、緑茶、ツバキおよびキンマから選ばれる1種または2種以上を基原とするものである。これらは適宜組合せて使用することができる。

なお、上記の植物抽出物とは、特に明記しない限り、後述の方法によって得られる植物抽出液、その希釈液、その濃縮エキスおよび乾燥粉末を意味するが、本発明ではこれら原植物を乾燥、粉末化した原末をも使用することができる。その理由は、本発明が対象とする歯磨または洗口料には水、アルコールおよび1,3-ブチレ

びその変種の根あるいは根茎を用いることがより好ましい。

エイジツは宮実であり、バラ科のノイバラまたはその近縁植物の偽果または果実を用いることが好ましい。

紅茶、緑茶は何れもツバキ科のチャを基原とし、前者は醗酵処理を行ったもの、一方後者は醗酵を阻止したものであるがそれぞれ若葉を用いることが好ましい。またツバキの葉もまた同様に用いることができる。なお、チャとツバキは新鮮な葉も利用できる。

キンマはコショウ科の枸橼の果穂を乾燥して用いることが好ましい。

本発明においては、これらの植物の抽出物あるいは粉末を単独であるいは2種以上を混合してそのまま使用するか、あるいは適当に製剤化して使用することができる。これらを歯磨または洗口料に配合して使用すればHaseを失活させ、歯周疾患を予防若しくは治療することが可能になる。

本発明の歯磨または洗口料を製造するにあたって使用される研磨剤、保湿剤、粘結剤、界面活性剤、保存剤および薬効成分等は、通常の歯磨または洗口料に使用されるものから剤型に応じて適宜選択すればよく、特に制限されるものではない。

本発明の歯磨または洗口料中に占める植物抽出物や粉末の量は剤型によって異なるが、通常抽出前の原植物に換算して約0.003%以上であることが望ましい。

[実施例]

以下、実施例によって本発明を具体的に説明する。

(実施例1 植物抽出物調製)

・ジュ抽出物

ワレモコウの根の細片100gを50% エチルアルコール800ml で加温抽出し冷後濾過する。濾液を減圧下蒸発乾固し、残渣を水800ml に加熱溶解する。冷後不溶物を濾別し、濾液を減圧濃縮する。残留物を50% エチルアルコールに溶解し

・キンマ抽出物

乾燥したキンマの果穂の細片10gを50% の1,3-ブチレングリコール40gに加え室温で2日間抽出したのち濾過した。

(実施例2 植物抽出物のHase失活効果)

Haseの失活効果は、HA溶液の粘度が酵素分解によって低下する現象に基づいて、上記実施例1で得られた抽出物と添加した系および無添加の系での粘度変化をそれぞれオストワルド粘度計を用いて経時的に測定することによって試験した。

(試験方法)

① 実施例1で得られた抽出物を添加した系では、下記の基質溶液(7ml)、酵素溶液(1ml)、および抽出物溶液(1ml)からなる混合溶液の37℃における粘度変化を経時的に測定した。他方、

② 抽出物を添加しない系(コントロール)では、抽出物溶液の代りに0.1モルのリン酸緩衝液(1ml)を加えた3成分混合液の粘度変

全量を300mlに調整した。

・エイジツ抽出物

ノイバラの果実粉末100gを50% エチルアルコール500mlに加え、加熱抽出し冷後濾過する。濾液を減圧濃縮し、残留物を50% エチルアルコールに溶解して全量を200mlに調整した。

・紅茶抽出物

僅かに乾燥したアッサムチャの葉をよく揉み固酵させたのち、85~90℃で乾燥する。この細片10gに50% エチルアルコール100mlを加え室温で5日間抽出したのち冷却し濾過する。この濾液に80% の1,3-ブチレングリコール50mlを加え再度濾過した。

・緑茶抽出物

チャの若葉を水蒸気で蒸し、よく揉み乾燥する。この細片を上記の紅茶抽出物の製法に準じて溶剤処理した。

・ツバキ抽出物

新鮮なツバキの葉の細片を上記の紅茶抽出物の製法に準じて溶剤処理した。

化を上記①と同様に測定した。

・基質溶液：ヒアルロン酸ナトリウム

(キュービー株式会社製、分子量100~120万)を0.1モルのリン酸緩衝液(pH 6.0)に溶解し0.4%溶液を調製した。

・酵素溶液：牛車丸ヒアルロニダーゼ

(シグマ社製、タイプI-S)を0.1モルのリン酸緩衝液(pH 6.0)に溶解し0.001%溶液を調製した。

・抽出物溶液：前記実施例1で製造した植物抽出物を0.1モルのリン酸緩衝液(pH 6.0)でジュについては30倍、エイジツについては10倍、紅茶、緑茶については100倍、ツバキ、キンマについては5倍に希釈した液。

それぞれの溶液の測定開始時の相対粘度を1とし、各反応時間の相対粘度の比率を算出し

た。その結果を表に示す。表中の括弧内の数字は、HAの安定化率、即ち、HaseによるHAの分解を制御し、安定化する効果を表すもので、各反応時間における相対粘度をもとに次式を用いて算出した数字である。

$$\text{HAの安定比率(\%)} = \frac{\text{抽出物を添加した系の相対粘度}}{\text{抽出物を添加しない系(コントロール)の相対粘度}} \times 100$$

以上、数種の植物抽出物を用いた時の試験結果を例示した。

故

相対粘度 (安定化率)		植 物 油 出 物						
反応時間 (分)		コプロール	ジュ	エイジツ	紅 茶	綠 茶	ツバキ	キンマ
1		0.840 (—)	0.886 (105)	0.907 (108)	0.956 (115)	0.924 (110)	0.898 (107)	0.832 (99.1)
5		0.599 (—)	0.900 (150)	0.875 (146)	0.958 (160)	0.809 (135)	0.737 (123)	0.682 (114)
10		0.448 (—)	0.926 (207)	0.909 (203)	0.972 (217)	0.726 (182)	0.872 (150)	0.827 (140)
20		0.309 (—)	0.932 (302)	0.834 (270)	0.970 (314)	0.603 (195)	0.599 (194)	0.531 (172)
30		0.253 (—)	0.927 (366)	0.794 (314)	0.968 (383)	0.519 (205)	0.632 (250)	0.559 (221)
40		0.218 (—)	0.912 (422)	0.715 (331)	0.971 (450)	0.501 (232)	0.648 (300)	0.555 (257)
50		0.193 (—)	0.894 (483)	0.710 (368)	0.975 (505)	0.481 (249)	0.645 (334)	0.560 (290)
60		0.180 (—)	0.908 (504)	0.736 (409)	0.970 (539)	0.457 (254)	0.640 (356)	0.552 (306)

(実施例 3 線り歯磨)

下記の組成にて練り歯磨を製造した。

第 2 リン 酸 カ ル シ ウ ム	45.0 %
グリセリン	20.0
カルボキシメチルセルロース	1.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.8
サッカリン	0.1
パラオキシ安息香酸エチル	0.1
ジュ抽出物 (実施例 1)	5.0
紅 茶 粉 末	2.0
フ レ ー バ ー	1.5
精 製 水	23.5
全 量	100.0 %

(实施例 4 潤製齒磨劑)

下記の組成にて練り歯磨を製造した。

第 2 リン酸 カルシウム (2 水 塩)	50.0	%
第 2 リン酸 カルシウム (無 水 塩)	35.0	
サ ッ カ リ ン	0.05	
フ レ ー バ ー	0.8	
プ ロ ビ レ ン グ リ コ ー ル	7.0	
ラ ウ リ ル 硬 酸 ナ ト リ ウ ム	0.5	
カ ラ ゲ ー ナ ン	0.1	
精 製 水	2.55	
ツ バ キ 抽 出 物 (実 施 例 1)	2.0	
キ ン マ 抽 出 物 (実 施 例 1)	2.0	
全 量	100.0	%

(实施例 5 洗口料)

下記の組成にて洗口料を製造した。

エチルアルコール	20.0 %
ソルビット (80%液)	15.0
ポリオキシエチレン 硬化ヒマシ 油	0.5
エイジツ抽出物 (実施例)	3.0
緑茶抽出物 (実施例 1)	
サッカリン	0.1
フレーバー	1.0
クロルヘキシジンブタールコネート	0.005
精 製 水	57.395
全 量	100.0 %

上記実施例 3 の練り歯磨、実施例 4 の調製歯磨および実施例 5 の洗口料をそれぞれ軽度歯周疾患患者 20 人に 1 日 3 回で 30 日間テスト試用し、聞き取り調査を行なったところ、練り歯磨および調製歯磨の場合は 20 人中 18 人、洗口料の場合は 20 人中 13 人に改善傾向が見られた。

【発明の効果】

以上詳記したように、本発明は超炎酵素ヒアルロニダーゼの阻害作用をもつジユ、エイジ

手続補正書

昭和63年9月27日

適

特許庁長官 吉田文雄 殿

1. 事件の表示

昭和63年特許願第205392号

2. 発明の名称

歯磨剤は洗口料

3. 補正をする者

事件との関係 出願人

~~住所(居所)~~

氏名(名称) 株式会社 桃谷順天堂

4. 代理人

住所 東京都千代田区丸の内2丁目6番2号丸の内八重洲ビル330

~~氏名(3667) 谷山 博~~

氏名(8331) 本多 小平

~~5. 補正命令の日付~~~~昭和 年 月 日~~~~6. 補正により増加する発明の数~~

7. 補正の対象

明細書の発明の訂正の範囲

8. 補正の内容 別紙のとおり

方式
審査

ツ、紅茶、緑茶、ツバキ、キンマの抽出物および／またはこれらの粉末から選ばれる1種または2種以上を配合したことを特徴とする歯磨剤または洗口料を提供するものであり、歯周炎疾患の予防、治療に有用な歯磨剤または洗口料を提供するものであって、その効果大なるものである。

代理人 本 多 小 平

他4名



補 正 書

本願明細書中下記事項を補正致します。

記

- 第9頁8行目に
「抽出物と添加」とあるを
「抽出物を添加」と訂正する。
- 第13頁15行目に
「練り歯磨」とあるを
「潤滑歯磨」と訂正する。
- 第14頁6行目に
「エイジツ抽出物(実施例)」とあるを
「エイジツ抽出物(実施例1)」と訂正する。
- 第14頁7行目に
「緑茶抽出物(実施例1)」とあるを
「緑茶抽出物(実施例1) 3.0」と訂正する。

代理人 本 多 小 平

